

Hubungan antara Usia, Usia Kehamilan, Kadar Leukosit, dan Paritas dengan Tingkat Keparahan Gejala Covid-19 pada Ibu Hamil di Rumah Sakit Umum Daerah Sanjiwani Gianyar pada Tahun 2020-2021

Ni Wayan Aurelia Niriswari Darmawan¹, I Gusti Ngurah Made Bayuningrat²,
Ni Putu Diah Witari³

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Warmadewa

²Dosen Fakultas Kedokteran & Ilmu Kesehatan Universitas Warmadewa.

³Bagian Histologi dan Biologi Sel Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Warmadewa
Email¹: darmawanaurelia2001@gmail.com

Abstrak

Penyakit Coronavirus 2019 atau Covid-19 adalah penyakit pernapasan akut yang disebabkan oleh Sindrom Pernafasan Akut Parah Coronavirus tipe 2 (SARS-CoV-2) dan menyebar dengan cepat di seluruh belahan dunia. Ibu hamil merupakan salah satu kelompok yang rentan terkena Covid-19. Hal ini dikarenakan ibu hamil memiliki perubahan sistem imunitas selama kehamilan. Perubahan fisiologis selama kehamilan memiliki dampak yang signifikan pada sistem kekebalan tubuh, sistem pernapasan, fungsi kardiovaskular, dan koagulasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara usia, usia kehamilan, kadar leukosit, dan paritas dengan tingkat keparahan gejala COVID-19 pada ibu hamil di Rumah Sakit Umum Daerah Sanjiwani Gianyar pada Tahun 2020-2021. Penelitian ini merupakan penelitian analitik korelasi dengan desain potong lintang. Data penelitian merupakan data sekunder, yaitu data rekam medis dari ibu hamil positif COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah Sanjiwani Gianyar pada tahun 2020-2021. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara usia ($p > 0,05$), kadar leukosit ($p > 0,05$), dan paritas ($p > 0,05$) dengan derajat keparahan gejala COVID-19 pada ibu hamil. Terdapat hubungan antara usia kehamilan terhadap derajat keparahan gejala COVID-19 pada ibu hamil ($p < 0,05$).

Kata kunci: COVID-19, Ibu Hamil, Derajat Keparahan, Usia, Paritas, Kadar Leukosit

Abstract

[Relationship between Age, Gestational Age, Leukocyte Levels, and Parity with the Severity of Covid-19 Symptoms in Pregnant Women at Sanjiwani Gianyar Regional General Hospital in 2020-2021]

Coronavirus disease 2019 or Covid-19 is an acute respiratory disease caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus type 2 (SARS-CoV-2) and is spreading rapidly in all parts of the world. Pregnant women are one of the groups that are vulnerable to Covid-19. This is because pregnant women have changes in the immune system during pregnancy. Physiological changes during pregnancy have a significant impact on the immune system, respiratory system, cardiovascular function and coagulation. This study aims to determine the relationship between age, gestational age, leukocyte levels, and parity with the severity of COVID-19 symptoms in pregnant women at the Sanjiwani Gianyar Regional General Hospital in 2020-2021. This study is a correlation analytic study with a cross-sectional design. The research data is secondary data, namely medical record data from pregnant women positive for COVID-19 at the Sanjiwani Gianyar Regional General Hospital in 2020-2021. The results of this study indicated that there was no relationship between age ($p > 0.05$), leukocyte levels ($p > 0.05$), and parity ($p > 0.05$) with the severity of COVID-19 symptoms in pregnant women. There is a relationship between gestational age and the severity of COVID-19 symptoms in pregnant women ($p < 0.05$).

Keywords: COVID-19, Pregnant Women, Degree of Severity, Age, Parity, Leukocyte Levels

PENDAHULUAN

Ibu hamil merupakan salah satu kelompok masyarakat yang rentan terinfeksi SARS-CoV-2 atau dikenal dengan COVID-19. Hal ini disebabkan oleh perubahan sistem imunitas tubuh yang dimiliki oleh ibu hamil. Berdasarkan data yang dirilis *US Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), kerentanan risiko penularan COVID-19 pada ibu hamil memiliki tingkat yang sama dengan orang dewasa yang tidak hamil. Dilihat secara fisiologis, sistem kekebalan tubuh pada ibu hamil dapat dikatakan lemah atau disebut immunosupresi, sehingga menyebabkan gejala respon respirasi yang berat dengan gejala klinis yang tipikal jarang dijumpai pada ibu hamil. Terdapat pula beberapa penelitian yang menjelaskan bahwa gejala atipikal bisa diderita oleh ibu hamil.⁽¹⁾

Pada tanggal 12 Agustus 2021 di Indonesia terdapat 204.644.849 jumlah kasus COVID-19, termasuk jumlah angka kematian sebanyak 4.323.139 jiwa disebabkan oleh COVID-19. Tercatat kondisi di Indonesia pada tanggal 13 Agustus 2021 sebanyak 3.804.943 terkonfirmasi positif dan 115.096 kasus kematian akibat SAR-CoV-2.⁽²⁾ Sedangkan kasus positif COVID-19 yang diderita oleh ibu hamil tercatat sebanyak 536 jiwa dalam kurun waktu 1 tahun dari bulan April 2020 sampai April 2021. Jumlah ini masih terus mengalami peningkatan sampai saat ini. Data di Bali menunjukkan bahwa pada bulan April 2020-Juli 2021 terdapat 225 kasus COVID-19 pada ibu hamil dan 50 kasus diantaranya terdapat pada kota Gianyar. Studi pendahuluan yang telah dilakukan di Rumah Sakit Sanjiwani sebagai Rumah Sakit Rujukan COVID-19 menunjukkan bahwa pada tahun 2020 terdapat 37 kasus ibu hamil yang terjangkit COVID-19.

Pada ibu hamil yang terinfeksi COVID-19, ditemukan beberapa kondisi yang memperparah kondisi ibu dan bayi. Beberapa penelitian sebelumnya telah melaporkan berbagai faktor yang memengaruhi tingkat keparahan Covid-19

pada ibu hamil. Berdasarkan penelitian sebelumnya telah melaporkan berbagai faktor yang memengaruhi tingkat keparahan COVID-19 pada ibu hamil. Penelitian Savasi (2020) di Italia melaporkan bahwa usia ibu, usia kehamilan, kadar leukosit, dan paritas merupakan beberapa faktor yang diduga memengaruhi tingkat keparahan COVID-19 pada ibu hamil.⁽³⁾ Hingga laporan penelitian ini dibuat, penelitian yang mengangkat masalah serupa belum pernah dilakukan di Indonesia. Hal inilah yang mendorong peneliti untuk melakukan penelitian ini, sekaligus menjadikannya penting untuk dilakukan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara usia, usia kehamilan, kadar leukosit, dan paritas dengan tingkat keparahan gejala COVID-19 pada ibu hamil.

METODE

Metode yang dipakai pada penelitian ini yakni analitik korelasi serta menggunakan pendekatan potong lintang. Lokasi yang digunakan adalah RSUD Sanjiwani Gianyar dan dilakukan pada tahun 2020-2021. Sampel diambil memakai metode sensus, dengan jumlah sampel 119. Pengumpulan data sekunder dilakukan dengan telaah rekam medis untuk mencatat data karakteristik subyek penelitian, ibu hamil positif COVID-19, Hasil dianalisis secara univariat dan bivariat melalui uji *chi-square* dengan program SPSS.

HASIL

Karakteristik Dasar Sampel

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Desember 2021 bertempat di RSUD Sanjiwani Gianyar periode Januari 2020 - Desember 2021. Sampel dalam penelitian ini Ibu hamil dengan positif Covid-19 yang dirawat dan/atau melahirkan di Rumah Sakit Umum Daerah Sanjiwani Gianyar pada tahun 2020-2021 berjumlah 119 sampel. Karakteristik sampel yang diteliti dapat diuraikan berdasarkan usia ibu, usia kehamilan, leukosit, paritas dan gejala keparahan Covid-19.

Analisis Univariat

Analisis univariat bertujuan untuk mengetahui sebaran responden berdasarkan masing-masing karakteristik. Dalam penelitian ini, sebaran responden dianalisis

berdasarkan beberapa karakteristik yaitu usia ibu, usia kehamilan, kadar leukosit, paritas, dan keparahan gejala COVID-19. Adapun hasil analisis yang dilakukan adalah sebagai berikut.

Tabel 1. Karakteristik Responden

Karakteristik	Frekuensi	Karakteristik
Usia Ibu		
Berisiko	21	17,6
Tidak Berisiko	98	82,4
Usia Kehamilan		
Berisiko	26	21,8
Tidak Berisiko	93	78,2
Kadar Leukosit		
Leukositosis	77	64,7
Normal	42	35,3
Paritas		
Berisiko	36	30,3
Tidak Berisiko	83	69,7
Keparahan Gejala COVID-19		
Parah	5	4,2
Tidak Parah	114	95,8

Tabel 1 di atas menunjukkan bahwa berdasarkan usia ibu, responden dengan usia tidak berisiko lebih banyak yaitu sebanyak 82,4% dibandingkan responden dengan usia berisiko yaitu sebanyak 17,6%. Berdasarkan usia kehamilan, sebagian besar responden berada dalam usia kehamilan yang tidak berisiko yaitu sebanyak 78,2% dari seluruh responden. Sebagian besar responden memiliki kadar leukosit yang termasuk dalam leukositosis yaitu sebanyak 64,7%. Berdasarkan paritas, responden dengan paritas tidak berisiko lebih banyak yaitu sebanyak 69,7% dibandingkan responden dengan paritas berisiko yaitu sebanyak 30,3%. Kemudian berdasarkan keparahan gejala COVID-19, responden dengan gejala tidak parah lebih banyak yaitu sebanyak 95,8% dibandingkan dengan responden yang memiliki gejala parah yaitu sebanyak 4,2%.

Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan dengan tujuan mengetahui signifikansi atau kebermaknaan hubungan antara masing-masing variabel bebas terhadap tingkat keparahan gejala COVID-19. Karena syarat uji *Chi Square* yaitu maksimal hanya 20%

sel dengan *expected count* kurang dari 5 tidak terpenuhi, maka pengujian hipotesis dilakukan dengan uji *Fisher's Exact*. Adapun hasil pengujian yang dilakukan dengan bantuan aplikasi *SPSS 25* adalah sebagai berikut.

Tabel 2. Usia Ibu – Keparahan Gejala COVID-19

Usia Ibu	Keparahan Gejala		Nilai p
	Parah	Tidak Parah	
Berisiko	1(4,8%)	20(95,2%)	1,000
Tidak Berisiko	4(4,2%)	94 (95,9%)	

Tabel 2 menunjukkan bahwa sebagian besar responden dengan usia berisiko mengalami gejala tidak parah yaitu sebanyak 95,2%. Responden dengan usia tidak berisiko juga sebagian besar mengalami gejala yang tidak parah yaitu sebanyak 95,9%. Nilai p hasil uji *Fisher's Exact* yang dilakukan sebesar 1,000. Nilai tersebut jauh di atas nilai kritis 0,05 sehingga dapat diterima bahwa usia ibu tidak berhubungan signifikan terhadap keparahan gejala COVID-19.

Tabel 3. Usia Kehamilan – Keparahan Gejala COVID-19

Usia Kehamilan	Keparahan Gejala		Nilai p
	Parah	Tidak Parah	
Berisiko	5(19,0%)	21(80,8%)	0,000
Tidak Berisiko	0(0,0%)	93(100,0)	0

Informasi pada Tabel 3 menunjukkan bahwa sebagian besar responden dengan usia kehamilan berisiko mengalami gejala yang tidak parah yaitu sebanyak 80,8%. Responden dengan usia kehamilan tidak berisiko seluruhnya mengalami gejala yang tidak parah. Nilai p hasil pengujian sebesar 0,000. Nilai tersebut kurang dari 0,05 sehingga dapat diterima bahwa usia kehamilan memiliki hubungan yang signifikan terhadap keparahan gejala COVID-19.

Tabel 4. Kadar Leukosit – Keparahan Gejala COVID-19

Kadar Leukosit	Keparahan Gejala		Nilai p
	Parah	Tidak Parah	
Leukositosis	2(2,6%)	75(97,4%)	0,344
Normal	3(7,1%)	39(92,9%)	

Tabel 4 menunjukkan bahwa sebagian besar responden yang mengalami leukositosis mengalami gejala yang tidak parah yaitu sebanyak 97,4%. Responden dengan kadar leukosit normal juga sebagian besar mengalami gejala yang tidak parah yaitu sebanyak 92,9%. Nilai p uji *Fisher's Exact* yang dilakukan sebesar 0,344. Nilai tersebut lebih dari 0,05 sehingga dapat diterima bahwa kadar leukosit tidak berhubungan signifikan terhadap keparahan gejala COVID-19.

Tabel 5. Paritas – Keparahan Gejala COVID-19

Paritas	Keparahan Gejala		Nilai p
	Parah	Tidak Parah	
Berisiko	0(0,0%)	36(100,0%)	0,321
Tidak Berisiko	5(6,0%)	78(94,0%)	

Dari Tabel 5 didapatkan informasi bahwa seluruh responden dengan paritas berisiko mengalami gejala yang tidak parah. Responden dengan paritas tidak berisiko sebagian besar mengalami gejala yang tidak parah yaitu sebanyak 94,0%. Nilai p hasil uji *Fisher's Exact* yang dilakukan lebih dari nilai kritis 0,05 sehingga dapat diterima bahwa paritas tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap keparahan gejala COVID-19.

PEMBAHASAN

Hubungan Antara Usia Ibu dengan Keparahan Gejala COVID-19

Hasil penelitian ini mendapati bahwa mayoritas (95,2%) pasien yang berusia berisiko mengalami COVID-19 dengan gejala yang tidak parah. Didapatkan juga mayoritas (95,9%) pasien yang berusia tidak berisiko mengalami COVID-19 dengan gejala yang tidak parah. Meskipun demikian, hasil analisis menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan signifikan antara usia dengan keparahan gejala COVID-19 pada perempuan hamil ($p > 0,05$). Hasil berbeda juga dilaporkan pada penelitian yang dilakukan oleh Tutiya *et al.* (2021) di Brazil. Pada penelitian tersebut memaparkan bahwa seorang ibu hamil yang mengalami Covid-19 rata-rata berusia 29-41 tahun. Sedangkan data lapangan memaparkan ibu hamil yang terinfeksi Covid-19 lebih muda, yaitu 27-36 tahun. Selisih rerata tahun tersebut terbukti signifikan secara statistik ($p = 0,011$). Hal ini menunjukkan bahwa usia merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi derajat keparahan COVID-19 pada perempuan hamil.⁽⁴⁾

Kemungkinan mekanisme yang mendasari peranan usia terhadap perbedaan keparahan COVID-19 terletak pada perubahan respon imun, termasuk produksi sitokin dan proses termoregulasi. Pada individu yang berusia lebih tua, respon imun yang muncul relatif lebih lemah daripada individu yang berusia muda, sehingga kerusakan yang ditimbulkan oleh SARS-CoV-2 dapat lebih berat. Namun, terdapat kontroversi terkait hal ini karena

telah diketahui bahwa derajat keparahan COVID-19 juga disebabkan oleh terjadinya *cytokine storm*, sehingga seharusnya pada individu yang memiliki respon imun lebih lemah, produksi sitokin akan lebih sedikit dan derajat keparahan COVID-19 juga mungkin akan lebih ringan.⁽⁵⁾ Adanya inflamasi kronis disebabkan penyakit yang sudah ada sebelumnya juga diduga menjadi faktor tambahan yang memperburuk perjalanan penyakit dari COVID-19.⁽⁶⁾ Hal inilah yang juga diduga menyebabkan perbedaan hasil antara penelitian ini dengan kedua penelitian tersebut.

Hubungan Antara Usia Kehamilan dengan Keparahan Gejala COVID-19

Hasil penelitian ini mendapati bahwa sebanyak 19,2% ibu hamil yang memiliki usia kehamilan termasuk dalam kelompok berisiko dilaporkan mengalami COVID-19 yang termasuk dalam kategori parah. Sementara itu, semua ibu hamil yang memiliki usia kehamilan termasuk dalam kelompok tidak berisiko dilaporkan mengalami COVID-19 yang termasuk dalam kategori tidak parah atau tidak ada ibu hamil dengan usia tidak berisiko yang mengalami COVID-19 parah. Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat hubungan signifikan antara usia kehamilan dengan keparahan gejala COVID-19 pada perempuan hamil ($p < 0,05$).

Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Tutiya *et al.* (2021) di Brazil. Penelitian dengan desain retrospektif yang melibatkan 114 orang subjek penelitian tersebut bertujuan untuk mengetahui berbagai faktor risiko terjadinya COVID-19 derajat berat pada perempuan hamil. Salah satu hasil penelitian tersebut mendapati bahwa usia kehamilan bukanlah salah satu faktor yang mempengaruhi keparahan COVID-19 pada ibu hamil ($p = 0,112$). Penelitian tersebut juga melaporkan bahwa perempuan hamil yang mengalami COVID-19 derajat berat dan tidak berat memiliki median usia kehamilan yang relatif sama, yaitu 30,1 minggu dan 28,6 minggu.⁽⁴⁾

Hasil penelitian yang didapatkan

sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Dileep *et al.* (2022) yang menyatakan diperlukan suatu strategi untuk mengurangi risiko yang merugikan pada ibu hamil dengan infeksi COVID-19. Pada hasil penelitian didapatkan terdapat hubungan antara usia kehamilan dengan keparahan COVID-19. COVID-19 pada ibu hamil ini bisa memperburuk kondisi ibu hamil dan juga janin. Hal tersebut disebabkan oleh adanya stres psikologi pada ibu hamil yang bisa menurunkan sistem imun tubuh. Infeksi pernapasan pada ibu hamil memiliki risiko yang lebih tinggi yang disebabkan karena virus dan pneumonia yang dikarenakan adanya perubahan imun dan sistem kardiopulmonal. Keparahan dari gejala Covid-19 ini dapat terjadi pada ibu hamil pada usia kandungan masuk ke trimester ketiga, komorbid, atau ibu yang memasuki pada usia 35 tahun.⁽⁷⁾

Hubungan Antara Kadar Leukosit dengan Keparahan Gejala COVID-19

Hasil penelitian ini mendapati bahwa mayoritas (97,4%) pasien yang memiliki kadar leukosit tinggi mengalami COVID-19 dengan gejala yang tidak parah. Didapatkan juga mayoritas (92,9%) pasien yang memiliki kadar leukosit normal mengalami COVID-19 dengan gejala yang tidak parah. Meskipun demikian, hasil analisis menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan signifikan antara kadar leukosit dengan keparahan gejala COVID-19 pada perempuan hamil ($p > 0,05$).

Hasil penelitian ini relatif sejalan dengan penelitian Chen *et al.* (2020) juga melaporkan bahwa pada perempuan hamil dengan pneumonia COVID-19, sebanyak 77% pasien kadar leukosit yang termasuk dalam kategori normal. Perempuan hamil lebih rentan terhadap COVID-19 dan pneumonia berat karena mereka berada pada perubahan adaptif fisiologis dan keadaan immunosupresif selama kehamilan.⁽⁸⁾ Meskipun demikian, gejala klinis dan temuan laboratorium dari perempuan hamil yang terinfeksi COVID-19 tidak khas dibandingkan dengan orang dewasa yang tidak hamil.

Penelitian ini menunjukkan hasil yang kontradiktif dibandingkan beberapa penelitian yang telah dilakukan sebelumnya. Meskipun demikian, hasil yang dilaporkan juga sangat bervariasi. Penelitian *systematic review* yang dilakukan oleh Allotey *et al.* (2020) melaporkan bahwa peningkatan jumlah leukosit merupakan temuan laboratoris yang umum ditemukan pada perempuan hamil yang mengalami COVID-19. Dilaporkan sebanyak 26% pasien mengalami leukositosis.⁽⁹⁾ Leukositosis dan peningkatan rasio neutrofil juga dilaporkan lebih sering didapatkan pada perempuan hamil yang terinfeksi COVID-19, tetapi tidak ada perbedaan yang signifikan mengenai limfopenia antara kelompok hamil dan tidak hamil. Penelitian lain juga menyimpulkan bahwa leukositosis merupakan salah satu temuan laboratorium utama pada perempuan hamil.⁽¹⁰⁾

Perbedaan hasil antara penelitian ini dengan beberapa penelitian sebelumnya diduga disebabkan respon fisiologis dari kehamilan itu sendiri. Diketahui bahwa terjadi leukositosis dan peningkatan rasio neutrofil yang fisiologis pada perempuan hamil sebagai adaptasi terhadap kehamilan.⁽¹⁰⁾ Hal ini menimbulkan keraguan pada akurasi data leukositosis yang dilaporkan karena tidak menutup kemungkinan bahwa leukositosis yang ditemukan merupakan respon fisiologis saja dan bukan disebabkan oleh COVID-19. Kondisi ini menunjukkan perlunya penelitian dengan menggunakan data komprehensif tentang populasi ibu hamil yang lebih besar dengan COVID-19 untuk dapat lebih memahami dampak COVID-19 pada hasil ibu hamil.

Hubungan Antara Paritas dengan Keparahan Gejala COVID-19

Hasil penelitian ini mendapati bahwa tidak ada subjek penelitian yang memiliki paritas berisiko menunjukkan gejala COVID-19 yang termasuk dalam kategori parah, sedangkan sebanyak 6,0% subjek penelitian yang memiliki paritas tidak berisiko menunjukkan gejala COVID-19 yang termasuk dalam kategori parah.

Meskipun demikian, jumlah tersebut tidak dapat digunakan untuk menggambarkan kondisi yang sebenarnya pada populasi karena hasil analisis penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan signifikan antara paritas dengan keparahan gejala COVID-19 pada perempuan hamil ($p > 0,05$).

Hasil serupa juga dilaporkan pada penelitian Sakowicz *et al.* (2020) di Amerika Serikat. Penelitian dengan desain retrospektif kohort yang melibatkan 1.418 orang perempuan hamil tersebut bertujuan untuk mengetahui faktor risiko terjadinya *severe acute respiratory syndrome* pada perempuan hamil. Penelitian tersebut melaporkan bahwa paritas bukan merupakan faktor yang mempengaruhi keparahan COVID-19 ($p = 0,54$). Persentase perempuan hamil yang primigravida relatif sama besar dengan persentase perempuan hamil yang secundi dan multigravida, yaitu 31,6% dan 25,0%.⁽¹¹⁾

Hingga laporan penelitian ini dibuat, belum terdapat penelitian yang menginvestigasi alasan tidak adanya hubungan paritas terhadap keparahan COVID-19 pada perempuan hamil. Peneliti menduga tidak adanya hubungan paritas terhadap keparahan COVID-19 pada perempuan hamil disebabkan oleh tidak adanya perubahan respon imun tubuh terhadap COVID-19 pada kehamilan ke berapapun.

Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan dalam penelitian ini didasarkan dengan menggunakan rancangan penelitian analitik korelasi dengan desain potong lintang. Pengambilan sampel didapatkan dari subjek penelitian dengan rentang usia yang relatif sempit. Karakteristik sampel yang diteliti dapat diuraikan berdasarkan usia ibu, usia kehamilan, leukosit, paritas dan gejala keparahan Covid-19. Selain itu, penelitian ini juga tidak memperhatikan berbagai faktor lain yang dapat mempengaruhi tingkat keparahan COVID-19, seperti komorbiditas.

SIMPULAN

Kesimpulan yang dapat diambil diantaranya tidak terdapat hubungan antara kadar leukosit dan paritas dengan keparahan gejala COVID-19 pada perempuan hamil. Sedangkan usia kehamilan memiliki pengaruh yang signifikan terhadap gejala Covid-19.

DAFTAR PUSTAKA

1. Liu H, Liu F, Li J, Zhang T, Wang D, Lan W. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children. *J Infect.* 2020;80(5).
2. Kemenkes RI. Situasi Terkini Perkembangan Coronavirus Disease (COVID-19). Kemenkes. 2021.
3. Savasi VM, Parisi F, Patanè L, Ferrazzi E, Frigerio L, Pellegrino A, et al. Clinical findings and disease severity in hospitalized pregnant women with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol.* 2020;136(2).
4. Tutiya C, Mello F, Chacur G, Almeida C, Galvão E, Barbosa de Souza AC, et al. Risk factors for severe and critical Covid-19 in pregnant women in a single center in Brazil. <https://doi.org/101080/1476705820211880561>. 2021;
5. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Vol. 395, The Lancet.* 2020.
6. Trevisan C, Noale M, Prinelli F, Maggi S, Sojic A, Di Bari M, et al. Age-Related Changes in Clinical Presentation of Covid-19: the EPICOVID19 Web-Based Survey. *Eur J Intern Med.* 2021 Apr;86:41.
7. Dileep A, ZainAlAbdin S, AbuRuz S. Investigating the association between severity of COVID-19 infection during pregnancy and neonatal outcomes. *Sci Rep.* 2022;12(1):1–7.
8. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet.* 2020;395(10226).
9. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020 Sep;370:23–30.
10. Liu W, Wang Q, Zhang Q, Chen L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy: a case series. Preprint. 2020;2019(February).
11. Sakowicz A, Ayala AE, Ukeje CC, Witting CS, Grobman WA, Miller ES. Risk factors for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020 Nov;2(4):100198.